

## 雄性副性器分泌液に関する研究

### III 人精漿の臨床的研究（殊に男性不妊症の蛋白，糖蛋白について）

広島大学医学部泌尿器科教室（主任 加藤篤二教授）

田 邊 泰 民

### STUDIES ON MALE ADNEXAL FLUIDS

#### III CLINICAL STUDIES ON SEMINAL PLASMA IN MEN (WITH A SPECIAL REFERENCE TO PROTEIN AND GLUCOPROTEIN IN MALE STERILITY)

Yasutami TANABE

*From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine,  
(Director : Prof. T. Kato, M. D.)*

Protein and glucoprotein contents of the seminal plasma in men were determined in the groups of normal controls and patients with sterility (oligospermia and azospermia). Paper electrophoretic analysis was also performed on protein, glucoprotein and lipoprotein. The changes of these values following hormone treatment to the group of sterility were studied.

1) The protein contents of seminal plasma in the groups of normospermia(N), oligospermia(O) and azospermia(A) were 4.5~2.6 gm/dl, 4.8~1.5 gm/dl and 4.9~1.0 gm/dl respectively. The glucoprotein contents in these subjects were 1,791~597 mg/dl, 1,492~328 mg/dl and 1,200~298 mg/dl respectively as galactose-mannose.

2) On electrophoresis, fine fractions were separated for proteins which were called as I, II, III, IV, and O fraction from the anode to cathode. The III fraction in the N, O and A groups occupied 45.3, 42.5, and 41.0 % respectively, while the IV fraction in such groups showed 22.7, 24.7 and 27.8 % respectively, which indicated differences between the groups. The glucoprotein was demonstrated in the II, III and IV fractions. In the N, O and A groups, these glucoprotein showed 58.7, 55.6 and 50.3 % respectively in the III fraction and 30.2, 35.5 and 39.8 % respectively in the IV fraction as percent distributions. No lipoprotein was found in every fraction.

3) Administration of TH and PMS to the patients with sterility resulted no noticeable change in protein content but distinct increase in glucoprotein content in many cases. On the electrophoretic pattern, slight increases of the III fraction and decreases of the IV fraction were demonstrated on both protein and glucoprotein distributions.

### 緒 言

副性器はそれ自体臨床的に腫瘍或は炎症疾患としても興味もたれているが、近時、泌尿器科領域で睾丸、副性器の研究と相まって男性不妊の問題が大きくとりあげられ、不妊の40~

60%は男性側にその原因を認めるとしており、性器奇形、内分泌疾患、インポテンツを除く男性妊孕力の判定には顕微鏡的検索による精子数、精子形態、運動性等の精子自体に重要性があることは当然である。精漿はその精子の生存、運動等の妊孕力即ち受精過程に於いて重要

であり、この副性器分泌液である精漿が細胞の成長、分裂、増殖もない精子の生命維持更に運動力や受精能に大きな役割を果していることは古くから認められている。それ故、精漿の物理的性状並びに生化学に関する研究が進められており、すでに酸フォスファターゼ、フラクトース、クエン酸等が漸次、明らかにされつつある。一方他の糖質、蛋白、アミノ酸等の medium により精子運動性が高められ妊孕性が增大するか或は逆となり妊孕、不妊性をなす因子とされている。しかし medium の化学的物質が精子の栄養を司るのみでなく物理的因子にも大きな影響を与えるものと考えられ極めてその間の事情は複雑である。著者は前篇に続き本項では臨床的に不妊男性精漿の研究の一端として蛋白、糖蛋白を検索したのでその結果について報告する。

## 実験方法

### 実験材料

人精液は三群に分け、Normospermia 群（以下N群）はすでに1年以内に児を有するか、妊娠中の夫又は成年男子で精子数  $50 \times 10^6/\text{ml}$  以上、運動率60%以上正常形態率80%以上のものとした。Oligospermia 群（以下O群）は精子数  $50 \sim 1 \times 10^6/\text{ml}$  とし、Azospermia 群（以下A群）は  $1 \times 10^6/\text{ml}$  以下としいずれも不妊を訴え当て科外来を訪れた患者で、性腺機能不全（Klinefelter 症候群、睾丸萎縮、性器奇形）、内分泌不全を認める性器障害は除いた。なお精子通過障害のあるものは1例もなかつた。精液は外来で用手的に射精採取し30分後精子数、フラクトースを測定し、氷室内に48時間保存後、3,000回転/分、30分間遠心分離して上清を実験に供した。これは Schneider<sup>29)</sup>、塩足<sup>30)</sup>、梯<sup>31)</sup> が精液採取後、泳動開始までの時間により泳動像に差があり48時間後を最良としているのに従つた。

### 測定方法

1) 蛋白含有量：前編に同じく Biuret 法<sup>9)</sup> を用いた。

2) 糖蛋白量：hexose として定量される血清結合総糖蛋白測定、Anthrone 法に従つて試料に5倍量の 0.9gm/dl NaCl 液を加え、その 0.4ml を ethanol 10ml 中に滴下し混和後 2,000回/分で10分間遠心、上清を去り、再び ethanol 10ml を加え混和遠心し、上清を除き、水 4.0ml を加え溶解させる。これに新

鮮な Anthrone 試薬（Anthrone を 0.2gm/dl  $\text{H}_2\text{SO}_4$  液）8ml を冷水中で徐々に加え、攪拌後15分間静置し測定する (Eu)。盲検は水 4.0ml、基準液には Galactose と Mannose を等分子に混和した水 4.0ml 中に 0.2mg 溶存するものを用いて測定 (Es)。測定には Coleman Junior 分光々度計、波長  $620\text{m}\mu$  を用いた<sup>7)</sup>。

$$\text{蛋白結合総糖質 mg/dl} = \frac{Eu}{Es} \cdot 0.2 \cdot \frac{100}{0.134} \cdot 2$$

(但し galactose-mannose 量として)

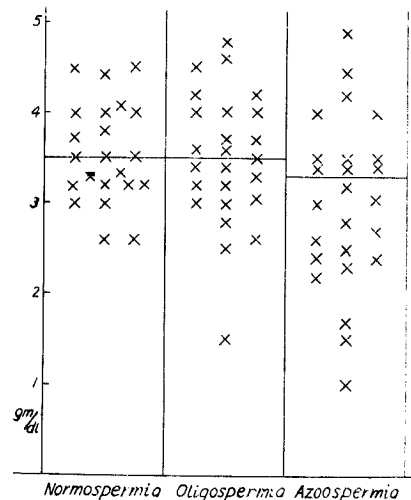
3) 電気泳動法：泳動装置、条件は前編に同じく、第8回電気泳動学会総会に於いて発表された阿部等の標準操作法に従つて行なつたが、試料は 1cm 巾につき対照に血清 0.005ml、精漿は 0.01 と 0.02ml を蛋白、糖蛋白及び脂蛋白の染色に供した。

## 実験成績

### I. 正常及び不妊群の精漿

#### 1) 蛋白量

蛋白量と精子数 N群では平均 3.5gm/dl で最高 4.5gm/dl、最低 2.6gm/dl であり、O群では平均 3.5 gm/dl (4.8~1.5gm/dl)、A群では平均 3.3gm/dl (4.9~1.0gm/dl) であつた。最高 4.9gm/dl は無精子例であり最低 1.0gm/dl も無精子例であり、蛋白含有量と精子数の間に特に関係があるとは考えられなかつた（第1図）。



第1図 各群精漿の蛋白含有量

蛋白量と精液量：蛋白量 1.0gm/dl の例で精液量 0.6ml、1.5gm/dl の例で 0.8、2.0ml であるが、その他精液量 1.0ml 以下の症例で 0.8ml で 3.7、3.0gm/

dl, 1.0ml で 4.4, 4.2, 4.0, 3.9, 2.6gm/dl であり, 蛋白質 4.9gm/dl で 1.5ml であり, 最高精液量 6.4ml で 2.7gm/dl, 6.0ml の例では 4.0, 3.7, 3.5, 3.4gm/dl であり比較的高値であつたが, 全般的に有意の関係を認めない.

蛋白質とフラクトース量: 最低蛋白質 1.0gm/dl の症例で 62.4mg/dl, 1.5gm/dl で 47.8, 267.0mg/dl, 最高 4.9gm/dl で 485.8mg/dl で高値であつた. N群でフラクトース量 100mg/dl 以下の症例はないが, O

群 47.8, 54.0mg/dl で 1.5, 3.7gm/dl, A群の 54.9, 55.5, 97.0mg/dl で 2.6, 4.2, 4.4gm/dl であり, フラクトース 350mg/dl 以上の症例でも N群 400.0, 389.2, 369.2, 358.8mg/dl で 3.8, 3.2, 4.5, 3.5gm/dl O群で 613.2, 426.4, 384.6, 369.8mg/dl で 4.0, 3.9, 3.7, 4.8gm/dl, A群では 485.8, 485.0, 356.0mg/dl で 4.9, 3.4, 2.7gm/dl で平均に近いか又は平均以上の値を示した.

2) 蛋白分割

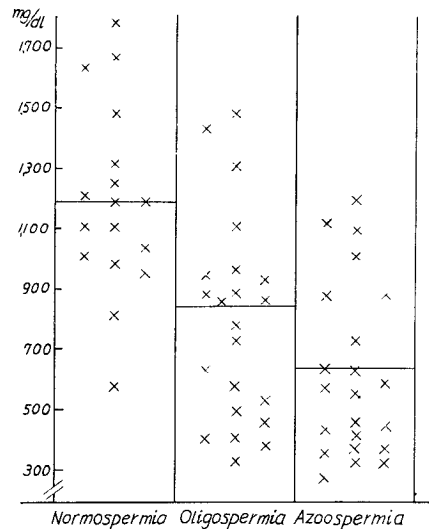
第1表. 各群精漿の蛋白分割相対濃度 (%)

	例数		I	II	III	IV	0
Normospermia	15例	Max.	9.4	25.8	52.4	32.4	18.3
		Min.	3.2	10.4	31.7	16.1	3.2
		Av.	(7.6)	(16.2)	(45.3)	(22.7)	(8.2)
Oligospermia	22	Max.	12.9	24.5	53.1	35.3	18.2
		Min.	4.4	7.2	32.2	13.0	0
		Av.	(8.1)	(15.2)	(42.5)	(24.7)	(9.5)
Azoospermia	24	Max.	9.7	26.9	52.9	39.6	19.9
		Min.	2.1	8.2	23.8	20.7	0
		Av.	(6.0)	(16.1)	(41.0)	(27.8)	(9.1)

血清蛋白電気泳動像に比較して A1,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  G1 に略々近似した位置に分割を認め各々, 陽極側より I, II, III, IV 分割とし, 更に基線乃至陰極側に認められる染色帯を 0 分割とした. 各分割の相対濃度は N 群 15 例, O 群 22 例, A 群 24 例について第 1 表に示す如くである. N 群精漿では平均して III, IV, II, 0, I 分割の順に低値をとつておるが II > IV の例が 2, I > 0 が 5 例であつた. O 群, A 群も平均分割量の順位は N 群と同じであるが, III 分割は N 群 > O 群 > A 群であり, IV 分割は逆に N 群 < O 群 < A 群で, 他の分割の間には余り差は認められなかつた. しかし O 群では II > III 3 例, II < 0 6 例, I > 0 7 例で 0 分割を認めない 2 例を含めると半数が逆の関係を示した. A 群では II > IV 2 例, II > III 2 例, II < 0 3 例, I > 0 4 例で 0 分割のないものが 2 例であつた.

3) 糖蛋白質

糖蛋白質と精子数: 本法による血清蛋白結合糖は



第2図 各群精漿の蛋白結合糖質量 (Galaktose-Mannose 量として)

149~217mg/dl であり、これに比し正常人精漿中のそれは遙かに多量で 597~1,791mg/dl であり平均 1,189mg/dl で 1,000mg/dl 以下は 4 例であつた。次いで O 群では 328~1,492mg/dl 平均 845mg/dl であり 1,000mg/dl 以上の含有量を有する以外の例は A 群と同程度の含有量であつた。A 群では 1,200~298mg/dl、平均 643mg/dl で 1,000mg/dl 以上の含有量例は 4 例であるが、1,200mg/dl を越えることはなく、正常群と不妊群の間に差を認めた (第 2 図)。

糖蛋白量と精液量：糖蛋白 1,500mg/dl 以上の例で 2.7, 2.7, 3.2ml, 400mg/dl 以下で 5.0, 1.8, 0.8ml, 最高精液量 6.5ml で 895mg/dl, 1.0ml 以下で 970, 448, 388mg/dl であり、蛋白同様特に関係を示していない。

糖蛋白量とフラクトース量：精子数とフラクトースについては N 群の平均 268.9mg/dl (105.5~400.0mg/dl), O 群は平均 236.8mg/dl (47.8~613.2mg/dl), A 群平均 249.7mg/dl (54.9~485.8mg/dl) であるが  $60\sim 81 \times 10^6/ml$  の間では 200~400mg/dl の安定した値であり、 $90 \times 10^6/ml$  以上では減少を示した。A 群では極めて低値のグループと N 群より高値を示す例を含む比較的高値のものがあり、糖蛋白量の様に著明な差は認められなかつた。

#### 4) 糖蛋白分割

BPB 染色帯の II, III, IV 分割に一致して分割を認めた。N 群 20 例について III 分割が最も高値で 48.6, 49.3% の 2 例を除いて 50% 以上であり、次いで IV, II

第 2 表. 各群精漿の糖蛋白分割相対濃度 (%)

	例数		II	III	IV
Normo-spermia	20例	Max.	17.9	69.6	41.9
		Min.	7.6	48.6	19.8
		Av.	(11.1)	(58.7)	(30.2)
Oligo-spermia	19	Max.	17.1	67.2	53.0
		Min.	4.3	39.4	23.8
		Av.	(8.9)	(55.6)	(35.5)
Azoo-spermia	20	Max.	18.4	65.2	54.8
		Min.	4.5	38.7	26.1
		Av.	(9.9)	(50.3)	(39.8)

分割であるが、O, A 群に於いても III 分割は平均 50% 以上であるが、A 群では半数の 10 例が 50% 未満であり、O 群では 3 例が 39.4, 46.7, 48.1% であつた (第 2 表)。

#### 5) 脂蛋白分割

Sudan Black B の染色により染色帯を認めることは出来なかつた。

### II. 男性不妊症加療時の精漿

男性不妊症 (O 群, A 群) に対して depot 剤と称される Testosterone heptanoate (TH) 100mg を 20 日に 1 回と PMS 1,000iu を週 2 回、約 60 日間投与して加療した例について投与期間 60 日、中止後 60 日間について 20 日ごとに精漿の蛋白、糖蛋白について検討した。

精子数、精液量、運動率、フラクトースについては O 群 25 例についてホルモン剤投与中 60 日間に増加を示したものの精子数 15 例、精液量 13 例、運動率 13 例、中止後 60 日間に増加をみたものの精子数 14 例、精液量 14 例、運動率 18 例であつた。A 群 17 例の精液量は投与中 7 例、中止後 9 例に増加を認めた。この程度の投与量では rebound phenomenon を示すもの或は投与中のみ改善され中止と共に低下する限界量と考えられる。しかしフラクトースは O 群で 4 例、A 群で 8 例を除いて投与中増加を示した。妊娠例は O 群の 4 例に認められた。

#### 1) 蛋白量

O 群 9 例について投与中、投与前より高値を示したものの 4 例で低下したものが 1 例のみで他は殆んど変化を認めなかつた。中止後高値を示したものは 6 例であり他はやや低下又は変動を認めなかつた (第 3 表)。

A 群 9 例では前者に比して低値を示す例が多く、高値を示したものは 3 例であつた (第 4 表)。

#### 2) 蛋白分割

O 群について I 分割は 20 日目で 2 例に上昇を認める他は低下し、更に 40, 60 日目もやや低下し中止後は漸次回復傾向を示した。II 分割では 20 日目で 1 例を除いて増加し、40 日目でも更に増加し、60 日で 2 例は減少し他は軽度増加した。中止後は比較の変動を示さなかつた。III 分割では 20 日目は全例が増加し、40 日は軽度上昇し、60 日では抑制を示したが、中止後は漸次増加を示した。IV 分割は逆に 20 日目で激減し、40, 60 日では少々増加した低値を示し、中止後はしだいに回復を示した。O 分割では 20 日目に軽度増加したが全経過を通じ殆んど変動を認めなかつた (第 5 表)。

A 群では I 分割は 20 日目に 1 例を除いて増加し 40 日で減少し、60 日目では少々増加し中止後は低下した。

第3表. O群の精漿蛋白含有量の変動 (gm/dl)

症 例	投 与 前	投与後20日	40日	60日	中止後20日	40日	60日
I. S.	4.7	4.5	4.6	4.9	5.1	5.2	4.8
K. W.	3.7	3.7	3.8	3.7	4.3	4.1	4.0
K. O.	3.0	4.2	3.2	4.0	3.9	3.8	3.4
N. I.	3.0	3.3	2.6	3.5	3.5	3.8	3.0
Y. T.	3.7	3.8	3.7	—	3.6	3.7	—
K. I.	3.7	—	3.7	3.1	3.7	3.2	3.7
M. T.	3.3	3.3	3.4	3.6	4.0	3.6	3.8
O. K.	3.1	3.5	3.4	3.3	3.3	3.5	3.7
S. A.	4.4	3.9	4.1	3.9	3.7	3.9	4.0

第4表. A群の精漿蛋白含有量の変動 (gm/dl)

症 例	投 与 前	投与後20日	40日	60日	中止後20日	40日	60日
F U.	3.4	3.5	2.6	3.1	3.0	3.5	3.5
M. M.	3.3	3.5	2.4	3.0	3.1	3.2	3.2
S. A.	4.0	3.1	3.8	3.2	3.9	3.4	3.4
K. Y.	3.4	3.9	4.2	3.9	3.5	—	3.4
T. D.	3.0	3.0	4.0	3.6	4.7	4.0	3.4
T. N.	3.7	3.6	4.0	3.6	3.4	3.5	3.6
Y. F.	4.0	3.6	3.9	3.9	3.6	3.1	3.5
S. M.	4.0	3.5	3.0	3.0	3.0	3.2	—
H. T.	3.2	3.0	3.0	3.4	3.6	3.7	3.4

第5表. O群の蛋白各分割相対濃度の変動 (%)

		投 与 前	投与後20日	40日	60日	中止後20日	40日	60日
I	Max.	12.9	11.9	10.3	10.5	12.5	11.1	11.2
	Min.	5.8	4.4	4.4	3.5	3.9	4.1	3.9
	Av.	(8.3)	(8.0)	(6.4)	(6.7)	(7.4)	(7.1)	(6.8)
II	Max.	16.0	17.6	20.4	21.0	16.1	15.4	16.1
	Min.	9.9	11.0	12.8	10.2	9.0	11.0	13.2
	Av.	(12.3)	(13.6)	(15.8)	(16.4)	(14.2)	(13.5)	(13.9)

(to be continued)

III	Max.	47.5	51.4	59.0	55.8	57.5	51.1	57.0
	Min.	32.2	35.7	31.9	30.8	35.2	32.9	30.9
	Av.	(40.5)	(44.9)	(44.6)	(42.4)	(44.8)	(43.4)	(43.4)
IV	Max.	35.3	27.7	29.9	31.4	29.0	29.0	33.3
	Min.	22.7	15.8	17.2	18.8	16.2	20.6	20.2
	Av.	(27.5)	(20.9)	(22.1)	(23.9)	(23.3)	(25.6)	(24.1)
0	Max.	17.9	18.2	17.2	17.1	17.7	12.5	14.4
	Min.	9.3	8.0	6.7	5.8	5.1	8.9	5.6
	Av.	(11.4)	(12.6)	(10.3)	(10.6)	(10.3)	(10.4)	(10.8)

第6表. A群の蛋白各分割相対濃度の変動(%)

		投与前	投与後20日	40日	60日	中止後20日	40日	60日
I	Max.	7.8	11.2	8.5	9.7	8.0	8.4	9.6
	Min.	4.3	6.5	4.2	4.2	4.6	4.0	3.6
	Av.	(5.7)	(8.7)	(6.7)	(7.8)	(6.3)	(6.1)	(6.1)
II	Max.	18.7	20.6	21.2	18.4	22.1	20.6	23.2
	Min.	11.5	13.7	12.4	9.6	9.1	9.3	12.3
	Av.	(16.1)	(18.5)	(15.6)	(13.7)	(14.7)	(13.4)	(14.3)
III	Max.	45.6	42.0	49.5	44.6	45.9	52.4	52.2
	Min.	33.2	30.2	30.2	32.0	36.3	38.3	42.2
	Av.	(41.9)	(36.9)	(39.1)	(41.9)	(43.9)	(47.1)	(46.0)
IV	Max.	31.2	26.2	31.3	33.3	33.6	31.6	32.2
	Min.	22.4	20.0	20.3	19.2	18.4	19.5	15.7
	Av.	(26.0)	(23.4)	(25.8)	(23.4)	(22.8)	(24.2)	(22.8)
0	Max.	16.9	17.4	20.3	20.0	20.0	18.7	18.9
	Min.	9.2	8.9	7.4	10.2	8.4	10.0	8.9
	Av.	(10.3)	(12.5)	(11.9)	(13.2)	(12.7)	(12.0)	(10.8)

Ⅱ分割は20日目で軽度の高値で以下漸減したが1例は増加傾向を示した。Ⅲ分割は20日目で全例減少し以後漸増し、100、120日では可成り高値を示した。Ⅳ分割は20、40日と増加するものと減少するものがあつたが、平均して低値となり中止後は低値を示した。0分割は対照に比し高値を示した(第6表)。

### 3) 糖蛋白質量

0群9例、A群5例について測定を行なつた。0群、症例1は初診時、精子数  $38 \times 10^6$ 、運動率60%であり中止後40日目に  $72 \times 10^6$ 、88%となり糖蛋白質量も  $328.2 \sim 298.6 \text{ mg/dl}$  であつたのが  $597.0 \text{ mg/dl}$  と上昇を示した。症例2、3、5、6はいずれも精子数、運動率の増加を認めた例であるが、80日目頃より高値が認められた。症例4は妊娠例であるが、やはり中止20日目に高値を認めた。症例7、8、9は精子数、運動率共に改善されなかつたが症例8、9は糖蛋白質に殆んど変化を認めず、症例7は加療中、中止後共に増加傾向を認めた(第7表)。

A群、5例共に精液の顕微鏡的所見に改善を認めなかつたが、症例1、2では加療20日目、症例4では40

日目より急速に増加し中止後は減少又は不変の傾向を示した。症例3、5では全経過に於いて余り変動がみられなかつた(第8表)。

### 4) 糖蛋白質分割

0群についてⅡ分割では20日目低下したのは2例で他はいずれも少々増加し、60日目に低値となり以後余り変化を示さず全般的に軽度の増加又は認めるべき変化はなかつた。Ⅲ分割は20日目に低下したのは4例で他は少々増加し40、60日目に高値に達し中止後20日は可成り低下したが40、60日で再び軽度に高値を示した。Ⅳ分割は20日目僅かに低下傾向を示しⅢ分割と逆に40、60日で低値となり、中止後20日目に軽度に増加するのみであつた(第9表)。

A群についてはⅡ分割は投与中低下する様であつたが余り変化を認めず。Ⅲ分割は20日不変又は少々増加し、40日で可成り増加し、60日で一時低下するも中止後もやや増加し40日目で最高値を示した。Ⅳ分割では20、40日と低下し中止後20、40日で最低値のものが半数で、60日では旧値に回復する傾向を示した(第10表)。

第7表. 0群の蛋白結合糖質の変動 (mg/dl)

症 例	投 与 前	投与後20日	40日	60日	中止後20日	40日	60日
K. M.	388.0	—	328.2	298.6	298.4	597.0	795.4
K. G.	320.2	343.3	447.8	520.4	1,104.9	791.1	716.4
K. M.	791.1	716.4	428.0	686.4	895.4	1,373.0	1,731.4
S. G.	388.0	916.4	—	761.2	1,343.3	1,029.3	865.7
S. U.	328.4	557.3	447.7	597.0	716.4	820.9	542.8
K. I.	955.2	989.1	991.1	582.1	1,492.6	776.0	895.4
K. A.	477.6	686.6	746.2	1,134.4	1,908.6	1,492.6	895.4
Y. T.	350.3	421.3	493.1	400.0	381.2	418.3	380.1
M. H.	448.6	985.0	686.6	537.4	537.4	656.6	746.3

第8表. A群の蛋白結合糖質の変動 (mg/dl)

症 例	投 与 前	投与後20日	40日	60日	中止後20日	40日	60日
S. M.	343.3	792.3	753.1	843.4	772.1	674.8	628.9
M. S.	363.2	1,373.2	955.2	1,209.2	1,194.0	1,343.2	776.0
N. M.	447.3	552.3	529.8	390.4	472.6	450.3	521.9
S. Y.	379.1	409.3	820.9	901.0	1,090.6	982.8	1,043.1
U. E.	746.3	1,094.7	998.5	865.7	540.2	746.3	741.8

第9表. O群の糖蛋白各分劃相対濃度の変動(%)

		投与前	投与後20日	40日	50日	中止後20日	40日	60日
II	Max.	10.2	19.0	16.5	12.8	11.7	12.1	10.0
	Min.	5.8	5.0	8.1	7.4	7.2	7.7	5.4
	Av.	(8.8)	(11.8)	(12.2)	(9.9)	(10.0)	(10.4)	(8.1)
III	Max.	60.9	64.8	66.4	71.5	63.8	61.0	68.4
	Min.	49.0	50.5	52.5	47.6	48.1	53.8	58.3
	Av.	(56.0)	(56.9)	(61.3)	(60.1)	(56.8)	(58.0)	(61.6)
IV	Max.	45.2	46.5	31.0	45.0	42.4	33.1	33.5
	Min.	31.2	20.1	21.7	19.1	24.6	29.1	26.1
	Av.	(35.2)	(31.3)	(26.5)	(30.0)	(33.2)	(31.6)	(30.3)

第10表. A群の糖蛋白各分劃相対濃度の変動(%)

		投与前	投与後20日	40日	60日	中止後20日	40日	60日
II	Max.	17.4	12.7	16.3	12.3	15.8	15.5	17.0
	Min.	7.3	4.5	4.4	4.9	6.1	5.4	7.9
	Av.	(10.3)	(8.0)	(9.4)	(9.9)	(10.6)	(9.8)	(10.4)
III	Max.	61.4	64.2	70.5	67.7	75.3	74.1	66.7
	Min.	48.5	49.7	54.1	42.9	50.9	55.6	48.4
	Av.	(54.3)	(56.8)	(62.3)	(59.6)	(61.5)	(63.0)	(60.2)
IV	Max.	42.3	42.6	39.0	42.8	39.8	38.7	40.2
	Min.	26.1	29.0	23.9	22.9	20.7	19.0	22.4
	Av.	(35.4)	(35.2)	(28.3)	(30.5)	(27.9)	(27.2)	(29.4)

### 総括並びに考按

人精漿中に蛋白質が含まれていることは古くから知られている。しかし全窒素の可成りが蛋白類似の容易に半透膜を通過し、熱で凝固しないプロペプトン、ヘミアルブモース、プロテオースとされ<sup>5)26)</sup>。熱で凝固するものは18%以

下であるとされている<sup>11)</sup>。又蛋白質は射精後酵素作用を受け急速に分解される<sup>12)</sup>。人精漿中蛋白含有量は Huggins 等<sup>11)</sup>は約 3.5~5.5gm/dl としているが、著者の測定では 1.0~4.9gm/dl であつた。生物体にとって必要不可欠の物質である蛋白体が精漿にあつて如何なる役割を果しているかは興味ある点である。Wicklund<sup>22)</sup>、高



橋<sup>34)</sup>はアルブミンが精子運動、受精に好影響を与えるとし、Wilian 等はアルブミン含有率の高い血清、卵胞液が精子生存に有意であるとしている。しかし直ちに蛋白質が精子栄養を司るとは断定しがたい Mann は精液を希釈し過ぎると精子に有害な影響を与えるが、希釈液にアミノ酸、プロテオースを加えると少なくとも一部はこの害をうちけすため、これらが多少重要な意義を有するとしている<sup>22)</sup>。これはある種の動物ではアミノ酸が有毒な金属と複塩を形成して解毒効果を示すものだとしている。著者の測定結果では不妊群との間に余り差を認めなかったがA群では比較的low値のものが多くみられた。

精漿蛋白成分の解析は極めて困難であるが、すでに Slowtzoff, Fürbringer, Goldblatt はアルブミン、グロブリン、第一次プロテオース、第二次プロテオースを含有していると報告しているが、1937年 Tiselius が電気泳動装置を考案して以来、人精漿についても試みられ1942年 Gray 及び Huggins<sup>8)</sup> が5例について Al (17.7~22.7%),  $\alpha$ G1 (15.9~27.8%),  $\beta$ G1 (34.3~44.5%),  $\gamma$ G1 (11.4~26.1%) の分劃を認めた。Ross 等<sup>27)</sup> は電気泳動と化学分析を行なつてアルブミン、核蛋白質、プロテオース、水に不溶の二つの蛋白質、ムコ蛋白質を認めたとしている。その後、沔紙電気泳動法により1953年 Keller 及び Tschumi が正常者精漿について4乃至5分劃に分離し血清のアルブミン相当には認められず、これに反し病的精漿ではアルブミン相当に泳動像を得ている<sup>15)</sup>。その後 Obé 及び Hermann<sup>24)</sup>, Schneider 等<sup>29)</sup> (1954), Keutel 及び Gabsch<sup>16)</sup> (1958), 塩足<sup>33)</sup> (1960), Ekbon 及び Wetterdal<sup>3)</sup> (1961) によつて報告され、寒天電気泳動法により Hermann 等<sup>10)</sup> (1958), 大井等<sup>25)</sup> (1960) が、澱粉電気泳動法により Estborn 等<sup>4)</sup> (1959) が報告しているが、いずれも試料処理、泳動条件の相異等により一定した成績は得られていないが4乃至7分劃を得ており、アルブミン相当分劃は僅かながら存することを認めている。又いくつかの研究者によつて正常者と病的精漿の間に差を認めてい

る。著者も沔紙電気泳動法を用いて、試料の処理は精液を 3,000rpm, 30分間遠心沈澱法をとつたが、Gray 等<sup>8)</sup> は 12,000rpm, 梯<sup>35)</sup> は 8,000rpm としており、また Obé 等<sup>24)</sup>, 塩足<sup>33)</sup>, Ekbon 等<sup>3)</sup> は 3,000rpm, 30分程度で充分としている。Ekbon は遠沈の際、精液を60%グリセリンの上層にして行なつてはいるが、著者の実験では精液のみの遠心との間に差を認めないので 3,000rpm, 30分で処理し、氷室内48時間の保存で実験を行つた。Schneider<sup>29)</sup> も I, II分劃は時間的に相互に変動し、48~68時間が分離がよく II分劃が I分劃より大としている。正常者泳動像は平均 I (7.6%), II (16.2%), III (45.3%), IV (22.7%) O (8.2%) の成績を得たが、これは Schirren<sup>28)</sup> (1961) の Al (6.3%),  $\alpha$ G1 (15.9%),  $\beta$ G1 (41.1%),  $\gamma$ G1 (23.2%) O (12.7%) に似かよつたもので、研究者間によつて、その名称分劃のとり方に差はあるが血清蛋白の  $\beta$ G1 に近い分劃が極めて高濃度である点は一致するところである。精漿蛋白電気泳動像が血清泳動像の Al,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ G1 に一致するものか、移動度だけで血清蛋白の存在を認めてよいかについて Larson 等<sup>18)19)</sup> は牛精液蛋白について超遠心法、免疫法により血清蛋白の存在を否定している。しかし最近、免疫的電気泳動法の発達により Licht 等<sup>21)</sup> は正常人精液を免疫電気泳動法及び寒天電気泳動法によつて Al,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  G1,  $\beta_1$ G1 (ジデロフィリン),  $\gamma_1$ G1 分劃に相当する曲線を得ているが、Leithoff 等<sup>20)</sup> は  $\gamma$ G1 分劃を証明していない。更に Licht 等<sup>21)</sup> は精液特異性蛋白の存在を明らかにして9種類を認めたとしている。

正常者精漿と病的精漿の泳動像について、Keller 等<sup>15)</sup> は正常精漿では Al 分劃が存しないが高度病的精漿では Al 分劃に相当する蛋白が存するとしたが、塩足<sup>33)</sup> は妊孕群精漿に比し準妊孕群および無精子症群精漿は Al が減少し、A/G が低下し、 $\beta$ G1 の減少を示したと報告した。著者の成績では恐らく Al と考えられる I 分劃は軽度であるが O 群 > N 群 > A 群であつた。III 分劃では N 群が明らかに O, A 群より大であり IV 分劃は逆の関係を認めた。O 分劃は O, A

群では欠損するものがあつたが、Ekbon 等<sup>3)</sup>は陰極側に移動する分劃欠損が妊孕低下と一致すると報告しており興味ある点と思われる。

糖蛋白については生物体内に広く存在しており、組織、血清中の糖蛋白体に関して生理的、病的に重要な意義を有することが漸次、明らかにされつつあり、精液に関しては未だその報告は殆んどみない。ある種の物質例えば FSH 等は糖蛋白体に属することが知られ、糖蛋白体が単一な物質でなく、多数の類似した物質が混在したものと考えられているが、Winzler は多糖体より正確な概念を表現するものとして糖蛋白 (Glycoprotein) の名称を与えた。しかし分離法、測定法の違いから名称も種々であり一定していない。糖は血清では glucose は殆んど証明されないが galactose, mannose, fucose, glucosamine, galactosamine, neuramic acid (sialic acid) などが含まれるとされている。測定法には結合多糖体中に含まれるこれら糖成分の測定であるから hexosamine は P-amino-benzaldehyde の呈色反応、fucose は Cysteine-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 反応、hexose は Orcin 法、Carbazol 法、Scatol 法、Tryptophan 法、Anthron 法、muco 蛋白は Winzler 法等が用いられているが著者は Anthron を用いる Graff 等の方法<sup>7)</sup>を用いた。Graff 等は血清で 88.3~278 mg% (平均 150.4mg%) としているが、著者の成績では 149~217mg/dl であり、精漿については血清含有量よりはるかに高値であり、N 群 (597~1,791mg/dl)、O 群 (328~1,492mg/dl)、A 群 (298~1,200mg/dl) で平均すれば正常群と不妊群に明らかに差を認め、精子数即ち睾丸機能とこれらの糖蛋白の産生に密接な関係があることが想像される。糖蛋白の産生源を Greenspan<sup>9)</sup>、Werner<sup>36)</sup> 等は肝臓を重要視し、又 Biersy 及び Ranc<sup>1)</sup> は静脈血中の糖蛋白が動脈血中より高いとし末梢循環局所由来のものが含まれることを明らかにし、生体のあらゆる部位に含まれ、悪性腫瘍、炎症により増加することより組織の増生等によるとも考えられ、細胞増生の旺盛な睾丸、副性器に於いて産生され、多量に含有されるとも考えられる。又これ

は血清由来のものが濃縮されのかは明らかでないが、フラクトースが血中のそれより精漿中で高濃度であることと一致し、更に N 群と A、O 群の間の差異と考え併わせると局所産生かと考えられる。

血清糖蛋白に関する電気泳動像について Al,  $\alpha_1, \alpha_2, \beta, \gamma$  G1 各分劃に認められ、Schetler 等<sup>31)32)</sup> は蛋白分劃中の糖部分の分布が疾患によつて異つた変動を示すことを認めており、Blix 等<sup>2)</sup>、Köiw 及び Grönwald<sup>17)</sup> も沔紙泳動により肺炎、結核で G1 分劃中の糖成分が増加することを観察している。精漿の糖蛋白分劃についてすでに 1942 年 Ross 等<sup>27)</sup> が P<sub>4</sub> の分劃にあり 26.8% の糖で 10.8% の hexosamine を含有することを認めており、1954 年 Schneider 等<sup>29)</sup> は 0~5 分劃中の 1~3 分劃に mucopolysaccharid を証明している。免疫電気泳動で Licht 等<sup>21)</sup> は精漿特異性の蛋白 9 種類中 2 種は糖蛋白としておる。塩足<sup>33)</sup> は  $\beta$  G1 分劃に相当して糖蛋白を認め、蛋白相対濃度で妊孕群に比し準妊孕群、無精子群の  $\beta$  G1 の減少と考え併わせ糖代謝系に何らかの関連性を有し妊孕性に影響を与える因子となるのではないかと推論している。著者の場合も  $\beta$  G1 に近い III 分劃に高濃度に認めた。大井等<sup>25)</sup> も Schiff 染色にて基点に近い陽陰両極側の C、D 分劃に認め、C 分劃に於いて精子減少、無精子症は正常より糖蛋白量の減少を認めている。著者の成績では III 分劃で N 群 58.7% に比し O、A 群では 55.6%、50.3% と低値であり、逆に IV 分劃では N 群 30.2% に比し、O 群 35.5%、A 群 39.8% と高値であり差を認めた。

脂蛋白についてすでに前編に於いて犬前立腺分泌液に検出し得なかつたが、蛋白含有量が犬分泌液より六である人精漿に於いても泳動像に染色帯を全く認めることが出来なかつた。しかし Scott<sup>30)</sup> は精漿で全脂質 185.5mg/dl、磷脂質 83.5mg/dl、コレステロール 103mg/dl、教室でも宮尾は N 群で 67mg/dl としておる<sup>18)</sup>。血清における脂質が脂蛋白を構成しているのに対し、精漿では遊離脂質で存在すると考えられる。

以上電気泳動像に於いて蛋白は血清の  $\beta$  G1 に

近い位置のⅢ分割に高濃度にしかも同分割に糖蛋白を高濃度に認めたが、これは精漿中に多量に含有され何らかの役割を果している亜鉛について Ekborn<sup>3)</sup> が Zn<sup>65</sup> を投与した後に精漿の電気泳動を行つた場合も Zn<sup>65</sup> が βG1 分割の移動位に集中した事実と考え併わせるとⅢ分割が精漿に於いて重要な意義があると想像された。

N群に比しO, A群について種々の差を認めたが、これら所謂、男性不妊症に TH, PMS を投与して加療した場合、如何なる変動を示すかについて検討を行つた。総蛋白量については犬前立腺蛋白量の様な変動はみられなかつたが投与量に問題もあるが、O群に於いて中止後、稍々増加し一部に rebound phenomenon を思わせる変化を認めた。蛋白電気泳動像に関しては、O群ではⅢ分割の増加、IV分割の減少、II分割の軽度増加を示し、A群ではⅢ分割の初期減少後増加、IV分割では逆に増加後減少し、I分割の軽度増加も認めた。Schirren<sup>28)</sup> も Leydig 細胞不全の Normospermia に TP を投与しフラクトースの増加と共に Al, α, βG1 の増加、HCG 投与で Al, αG1 の増加した例を報告している。

糖蛋白について道中<sup>23)</sup>は犬前立腺分泌液に関し、男性ホルモン投与でポーラグラフにて尿液反応の蛋白波で mucoprotein 様物質に関連する物質の増加を認め、梶尾<sup>14)</sup>も不妊患者に TP, PMS を投与して mucoprotein の変動を追求しているが個体差が大きいとしている。著者の行つた方法の成績ではO群に於いては精液所見と平行して増加する傾向が認められ、A群では精液所見に改善をみなかつたが、ホルモン投与後、明らかに反応を示して増加する例があつた。

糖蛋白電気泳動像についてはO群ではII分割の軽度増加、III分割の増加、IV分割の減少を認めた。A群ではII分割は殆んど変化せず、III分割の増加、IV分割の減少がみられた。蛋白泳動像の変化、N群とO, A群との分割の差がIII, IV分割に於いて顕著であつたことは、この蛋白、ことに糖蛋白代謝系と妊孕力の間に関連性が推

論された。

## 結 語

人精漿について正常群、不妊群（減精子群、無精子群）の精漿蛋白、糖蛋白含有量を測定し、更に蛋白、糖蛋白、脂蛋白についてワグネル電気泳動を行つた。次に不妊群に対しホルモン療法を行つた場合のこれら変動をも検索したが、その結果を述べると、

1. 精漿の蛋白含有量はN群の 4.5~2.6gm/dl, O群の 4.8~1.5gm/dl A群の 4.9~1.0gm/dl. 糖蛋白含有量 (galactose-mannose 量として) はN群 1,791~597mg/dl, O群 1,492~328 mg/dl, A群 1,200~298mg/dl であつた。

2. 電気泳動像では蛋白について血清 Al 位より陰極側に向つて I, II, III, IV, O 分割とし、N, O, A群についてⅢ分割45.3, 42.5, 41.0%. IV分割22.7, 24.7, 27.8%と差を認めた。糖蛋白はII, III, IV分割に認められ、N, O, A群についてⅢ分割では58.7, 55.6, 50.3%, IV分割では30.2, 35.5, 39.8%であつた。脂蛋白はいずれの分割にも認められなかつた。

3. 不妊群に対し、TH, PMS を投与した処蛋白含有量は著変を認めなかつたが、糖蛋白は明らかに増加を示す例が多く、精液所見と平行することを認めた。電気泳動像では蛋白、糖蛋白共に軽度のⅢ分割の増加、IV分割の減少が共通の変化であつた。

(本稿の要旨は第8, 9回日本不妊学会総会で報告した。)

御指導、御校閲を賜つた恩師加藤教授に深く感謝致します。

## 参 考 文 献

- 1) Biersy, H. and Ranc, A. : Compt. Rend. Acad. Sci., **158** : 287, 1914.
- 2) Blix, G., Tiselius, A. and Svenssen, H. : J. Biol. Chem., **137** : 485, 1941.
- 3) Ekborn, K. and Wetlerdal, B. : Scand. J. Clin. Lab. Invest., **13**: 396, 1961.
- 4) Estbon, B. and Swedin, B. : Scand. J. Clin. Lab. Invest., **11** : 235, 1959.
- 5) Goldblatt, M. W. : Biochem. J., **29** : 1346,

- 1935.
- 6) Gornall, A. G., Bardawill, C. J. and David, M. M. : *J. Biol.*, **177** : 751, 1949.
  - 7) Graff, M. M., Greenspan, E. M., Lehman, I. R. and Holechek, J. J. : *J. Lab. and Clin. Med.*, **37** : 736, 1951.
  - 8) Gray, S. and Huggins, C. : *Proc. Soc. Exp. Biol.*, **50** : 351, 1942.
  - 9) Greenspan, E. M., Tepper, B., Terry, L. L. and Snoenbach, E. B. : *J. Lab. Clin. Med.*, **39** : 44, 1952.
  - 10) Hermann, G., Licht, W., Keutel, H. J. und Krug, E. : *Z. Ges. Exper. Med.*, **130** : 436, 1958.
  - 11) Huggins, C., Scott, W. W. and Heinen, J. H. : *Am. J. Physiol.*, **136** : 467, 1942.
  - 12) Jacobsson, L. : *Acta Physiol. Scand.*, **20** : 88, 1950.
  - 13) 加藤篤二：日泌尿会誌, **55** : 701, 1964.
  - 14) 梶尾克彦：日不妊会誌, **9** : 57, 1964.
  - 15) Keller, M. und Tschumi, R. : *Gynaecol.*, **135** : 92, 1953.
  - 16) Keutel, H. J. and Gabsch, H. Ch. : *Urol. Int.*, **6** : 206, 1958.
  - 17) Köiw, E. and Grönwall, A. : *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **4** : 244, 1952.
  - 18) Larson, B. L. and Salisbury, G. W. : *J. Biol. Chem.*, **206** : 741, 1954.
  - 19) Larson, B. L., Gray, R. S. and Salisbury, G. W. : *J. Biol. Chem.*, **211** : 43, 1954.
  - 20) Leithoff, H. und Leithoff, I. : 21) より引用
  - 21) Licht, W. und Keutel, H. J. : *Zschr. Urol.*, **56** : 401, 1963.
  - 22) Mann, T. : 精液の生化学, 三共出版, 東京, 1958.
  - 23) 道中信也：泌尿紀要, **6** : 188, 1960.
  - 24) Obé, G. und Hermann : *Zschr. Urol.*, **47** : 393, 1954.
  - 25) 大井清・佐藤民雄：矯正医学, **9** : 34, 1960.
  - 26) Posner, C. : *Klin. Wschr.*, **25** : 417, 1888.
  - 27) Ross, V., Moore, D. H. and Miller, E. G. : *J. Biol. Chem.*, **144** : 667, 1942.
  - 28) Schirren, C. : *Fertilitätsstörungen des Mannes*, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart. 1961.
  - 29) Schneider, W., Nowakowsky, H. und Voigt, K. D. : *Klin. Wochschr.*, **32** : 863, 1954.
  - 30) Scott, W. W. : *J. Urol.*, **53** : 712, 1945.
  - 31) Shetlar, M. R., Payne, R. W., Bullock, J. A., Patrick, D. R., Hellbaum, A. A. and Ishmael, W. K. : *J. Clin. Invest.*, **23** : 1208, 1953.
  - 32) Shetlar, M. R., Schmidt, H. L., Lincoln, R. B., DeVore, J. K., Bullock, J. A. and Hellbaum, A. A. : *J. Lab. Clin. Med.*, **39** : 372, 1952.
  - 33) 塩足昭二：日不妊会誌, **5** : 329, 1960.
  - 34) 高橋美行：日不妊会誌, **5** : 264, 1960.
  - 35) 梯秀雄：医学研究, **34** : 21, 1964.
  - 36) Werner, I. : *Acta Physiol. Scand.*, **19** : 27, 1949.

(1965年7月30日受付)